UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1939-1940

N° 109

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA CICATRISATION DES PLAIES
PAR LA
VITAMINOTHÉRAPIE LOCALE
(Vitamines A et D) à l'aide de vitamines naturelles

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 12 avril 1940

PAR

Louis-André-Raymond CARALP

Médecin auxiliaire aux Armées

Né à Saint-Aigulin (Charente-Maritime), le 4 mars 1915

Examinateurs de la Thèse

MM. GUYOT, professeur ..... *Président.*

DUVERGEY, professeur ..... } *Juges.*

LOUBAT, agrégé ..... }

DARGET, agrégé ..... }

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1940

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0099

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1939-1940

N° 109

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA CICATRISATION DES PLAIES
PAR LA
VITAMINOTHÉRAPIE LOCALE
(Vitamines A et D) à l'aide de vitamines naturelles

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 12 avril 1940

PAR

Louis-André-Raymond CARALP

Médecin auxiliaire aux Armées

Né à Saint-Aigulin (Charente-Maritime), le 4 mars 1915

Examinateurs de la Thèse

MM. GUYOT, professeur ..... *Président.*

DUVERGEY, professeur .....

LOUBAT, agrégé ..... } *Juges.*

DARGET, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC.
Assesseur ..... M. LABAT.
Doyen honoraire ..... M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPERIE.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DAMADE.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RECHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Zoologie et parasitologie	N.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique.	TEULIERES.
Physiologie	FABRE.

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER.
Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale). CHARRIER (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	FRANCK.
Médecine générale	PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY. FONTAN. BROUSTET. DERVILLEE. SARIC.
Chirurgie générale	DUBARRY. LOUBAT. MASSE. DARGET. MAGENDIE. POUYANNE.

	MM.
Obstétrique	RIVIERE. MAHON.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Oto rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Physique médicale	AURIAC.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD. GRANGER.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	R. MANDOUL.

R. UNIV. BIBLIOTHÈQUE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.
Accouchements	RIVIERE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Puériculture	FAUGERE.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine légale	DERVILLEE
Urologie	DARGET.
Législat. pharmaceutique.	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé).

	MM.
Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC.
Anatomie	J.BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU.
Botanique	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MA MERE

Faible hommage de reconnaissance et de tendresse filiale.

A MA FEMME BIEN-AIMEE

A Monsieur le Docteur G. MANDILLON

MÉDECIN-CAPITAINE DES TROUPES MÉTROPOLITAINES
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE BORDEAUX
ASSISTANT DE CHIRURGIE DES HOPITAUX MILITAIRES
DOCTEUR ES SCIENCES NATURELLES

Auprès de qui j'ai trouvé toujours un accueil simple et cordial.

Après m'avoir inspiré ce travail, vous m'avez guidé et secondé à tous les instants, mettant votre savoir, votre temps et vos conseils si judicieux à ma disposition.

Vous m'avez permis de le réaliser dans des circonstances particulièrement difficiles. Veuillez me permettre de vous exprimer ici toute ma reconnaissance et ma respectueuse sympathie.

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE BORDEAUX

A MON JURY DE THESE

A MES CAMARADES DU SERVICE DE SANTE
AUX ARMEES

MEIS ET AMICIS

À Monsieur le Professeur J. GUYOT

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE ET GYNÉCOLOGIQUE
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL SAINT-ANDRÉ
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE
VICE-PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE GYNÉCOLOGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Mon cher Maître,

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Je vous prie de me permettre de vous exprimer ici mes sentiments de reconnaissance et de respectueuse admiration.

INTRODUCTION

La mobilisation générale nous a surpris au moment où nous entreprenions une étude expérimentale sur l'animal : de la cicatrisation des plaies. Nous avions commencé une série d'expériences pour démontrer l'action activante de certaines vitamines sur le processus de cicatrisation des tissus artificiellement infectés.

Sous la direction de notre maître, le médecin-capitaine Mandillon, actuellement aux armées, nous nous proposions l'étude expérimentale de la cicatrisation et de l'épidermisation sous l'influence des vitamines A et D, influence sur les plaies artificiellement infectées chez le cobaye par un microbe de virulence connue.

Après avoir vaincu un certain nombre de difficultés d'ordre matériel, les expériences proprement dites avaient été commencées au mois de juillet 1939. Elles ont été interrompues par la mobilisation générale de septembre dernier et les circonstances dans lesquelles nous nous trouvons ne nous ont pas permis de les poursuivre.

Celles que nous avons faites sont en trop petit nombre pour avoir une valeur scientifique qui nous permette d'en tenir compte. Nous nous contenterons de les signaler et peut-être pourrons-nous espérer plus tard étudier à nouveau cette question, qui mérite de retenir l'attention des chercheurs.

Elles nous ont permis cependant de montrer que l'adjonction de carbures et de corps de la série aromatique ne gênait pas l'action des principes cicatrisants contenus dans l'huile de foie de morue et de flétan et que les résultats obtenus avec une pâte

désodorisée et à laquelle étaient adjoints certains antiseptiques non oxydants, étaient comparables, sinon supérieurs, à ceux obtenus avec la pâte employée tout d'abord par le docteur Mandillon. Ainsi s'est trouvé écarté pour la pratique l'ennui d'avoir à employer une pommade malodorante. Cet inconvénient est, à notre avis, une des plus fortes objections que l'on puisse faire à l'heure actuelle à la généralisation du traitement biologique des plaies par les vitamines d'origine animale.

Activer la cicatrisation des plaies permet de réduire la durée de l'incapacité du travail du blessé et, à l'heure actuelle où la France a besoin du travail intensif de tous les citoyens, puisse notre modeste travail contribuer à « récupérer » des journées de travail qui seront consacrées au triomphe des idées pour lesquelles nous luttons tous et nous souffrons, dans l'espoir d'un prochain triomphe.

La pratique journalière est tellement loin de la recherche scientifique qu'il faut répéter souvent les mêmes faits pour arriver à faire connaître les nouveautés ou soi-disant telles. Notre travail ne comprenant qu'une partie clinique, nous nous excusons des redites.

Nous nous inspirerons des directives que le médecin-capitaine Mandillon a continué à nous donner avec bienveillance depuis le début de septembre dernier, et nous le prions de vouloir bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DE LA QUESTION DU PANSEMENT DE LA PLAIE

La manière de panser les « solutions de continuité » de l'épiderme ou des muqueuses a beaucoup varié au cours des siècles. (Nous désignerons sous ce nom toutes les effractions des téguments : traumatiques, infectieuses, par caustiques, etc., etc...).

Schématiquement, quatre grandes époques sont à distinguer :

1° L'époque des « onguents et emplâtres », qui s'étend des temps les plus reculés jusque vers le milieu du XIX^e^ siècle.

Notons à cette époque l'emploi des huiles vierges et des vins aromatiques qui peuvent avoir des propriétés cicatrisantes et que certains seraient tentés de découvrir à nouveau à l'heure actuelle.

2° L'époque du « pansement antiseptique », venue à la suite de la découverte de l'action des antiseptiques (toxiques tels que le sublimé, le formol, le camphre) sur les microbes et des travaux de Lister entre autres, époque s'étendant environ de 1860 à 1890.

3° L'époque du « pansement aseptique » qui lui a succédé lorsqu'on s'est rendu compte des méfaits des antiseptiques employés un peu trop *larga manu* : nécrose des tissus, sidération des défenses de l'organisme. Au lieu de détruire les microbes (antisepsie), on n'en apporte plus (asepsie).

4° L'époque actuelle, où on cherche non seulement à ne pas nuire à la cicatrisation des plaies, mais encore à l'activer,

soit par une irrigation continue ou discontinue avec des antiseptiques faibles (méthode Carrel-Daquin et ses dérivés), soit par l'application des lois de l'osmose (solution concentrée de chlorure de magnésium par exemple), soit par pansements aux vaccins (stock ou auto-vaccins), soit enfin, dernière venue, par la méthode qui consiste à apporter aux tissus en réparation des substances activantes agissant à doses infimes, en particulier des vitamines et de corps voisins, ou encore à l'aide de corps à activité anti-infectieuse spécifique : les sulfamides.

C'est une contribution clinique à l'étude de cette dernière question qui fait l'objet de ce travail.

Quelques notions d'ordre théorique nous permettront de mieux comprendre les raisons de l'importance du pansement biologique de la plaie.

Et tout d'abord qu'est-ce qu'une vitamine ? A l'heure actuelle, on peut la définir de la façon suivante : un corps chimique défini dont l'action est celle d'un ferment, d'un catalyseur, c'est-à-dire qui permet dans les circonstances de la vie une transformation chimique de corps générateurs d'énergie, transformation qui serait impossible sans lui.

Elle n'agit pas par elle-même, se retrouvant intacte à la fin de la réaction, ce qui permet à une toute petite quantité du corps de transformer des quantités relativement énormes du corps chargé de fournir l'énergie.

Ces vitamines existent chez les animaux en quantités relativement fixes. Leur synthèse est parfois réalisée par les animaux eux-mêmes, au moins en partie, mais ce sont les végétaux ingérés comme aliments qui apportent, en totalité ou en majeure partie les quantités nécessaires au fonctionnement de l'organisme animal.

Quand les vitamines sont fournies en quantité insuffisante, il se produit des troubles dits « par carence » des avitaminoses. Mais il faut savoir qu'il existe aussi des troubles d'hypervitaminose que des thérapeutiques imprudentes ont amenés à connaître chez certains malades traités par vitaminothérapie, ces quinze dernières années surtout.

On peut rapprocher : hormones, sécrétions animales, des

vitamines, produit d'origine végétale, apport alimentaire. Leurs actions dans l'organisme sont souvent comparables. Les troubles par déficience ou par excès présentent ces caractères communs de se traiter par le rétablissement de la quantité utile à l'organisme, en augmentant ou diminuant la quantité fournie à certains organismes.

Pour la cicatrisation des plaies, la vitaminothérapie, si l'on peut dire ainsi, est surtout à l'ordre du jour depuis les travaux allemands de Lohr et de ses élèves, des années 1933 et suivantes.

Une étude un peu plus précise des faits montre que les cliniciens allemands n'ont fait que donner un nom et codifier des pratiques que bien des gens avaient employées avant eux. — Lohr, en effet, a attiré l'attention sur la valeur cicatrisante de l'huile extraite des foies de poissons marins et surtout du foie de morue et du foie de flétan.

Voyons un peu ce qui avait été préconisé avant lui.

L'huile de foie de morue, connue depuis le milieu du 17e siècle à la suite des campagnes de pêche de pêcheurs français sur les bancs de Terre-Neuve, a été introduite dans l'arsenal thérapeutique à une époque plus récente, vers le début du 19e siècle. — Mais bien avant, l'emploi d'huiles dans le pansement des plaies était connu. — Il remonte jusqu'aux Romains, qui recouvraient les plaies d'une couche d'huile d'olives. — Nous trouvons employé couramment dans la pratique du pansement des plaies, au 18e siècle, la mixture suivante (Lewis-, Nouveau Dispensaire traduit de l'anglais, 1755, tome II, page 140) :

« Huile Verte : *oleum viride* (Pharmacopée de Londres).

Prenez de feuilles :

Laurier Rue Marjolaine Absinthe marine Camomille	Nouvellement cueillies	De chaque : 3 onces
Huile d'olives		3 livres

Guillemain, Lasterade, de Chavigny, Bourlès, Goldstein, Provensal. — Citons enfin l'article de Messieurs Mandillon, Dejarnac et Soulier, qui a été le point de départ de ce travail.

En un mot, cette question est étudiée à l'heure présente un peu partout et nous allons essayer d'une mise au point aussi exacte que nous le permettront les circonstances dans lesquelles nous travaillons.

Nous juxtaposerons les résultats de plusieurs variétés de traitements. — Ils nous ont permis d'arriver à une conclusion thérapeutique importante que nous formulerons dès maintenant, en contradiction d'ailleurs avec certains auteurs :

Les substances servant de véhicule à l'huile de foie de morue et celles qui peuvent lui être jointes à condition de réaliser un milieu anti-oxygène, n'agissent pas sur l'action cicatrisante de celle-ci, et peuvent même aider son action.

CHAPITRE II

LE MATÉRIEL EMPLOYÉ. - DIFFÉRENTES PATES ET POMMADES

Sans parler des emplâtres ou cérats employés au siècle dernier, et à l'heure actuelle presque complètement abandonnés, quels sont les modes d'emploi de l'huile de foie de morue ou de flétan comme matière à pansement de plaies ? — C'est, tout d'abord, l'huile de foie de morue brute, en badigeonnages (Tzanck) ou en compresses imbibées. — Le Docteur Mandillon, pour des raisons d'ordre théorique et à la suite des constatations expérimentales de Lauber et Rocholl, de Puestow, a employé une pâte comprenant de l'eau distillée, un silicate chimiquement inactif, le talc pulvérulent, et un polyosane à faible affinité chimique, l'amidon. La pâte ainsi obtenue avait une odeur relativement supportable et était d'un emploi facile. Nous nous en sommes servis un certain nombre de fois et elle nous a toujours donné satisfaction. Elle a pour elle d'être de préparation facile et de prix de revient minime.

Le Docteur Hurez (de Troyes) emploie la pâte suivante (communication due à l'obligeance du Docteur Mandillon) :

Carbonate de bismuth Oxyde de zinc Chlorure de calcium	âà 10 grs
Huile goménolée Huile de Foie de Morue	âà 30 grs
Vaseline	90 grs
Lanoline	30 grs

Cette préparation se conserve très bien et son action même, au bout de plusieurs semaines, n'est nullement diminuée. — Elle est employée par son auteur depuis plusieurs mois avec succès.

En Allemagne, il existait un grand nombre de pommades et d'onguents vitaminés avant cette guerre, le premier ayant vu le jour, commercialement parlant, il y a une dizaine d'années environ.

Quelques spécialités du même ordre existent en France.

A la suite de notre expérimentation, nous pouvons dire à l'heure actuelle que les objections faites à l'emploi simultané des vitamines A et D et de corps chimiques antiseptiques de la série benzénique ne présentent pas les inconvénients que, théoriquement, on était en droit de prévoir, à condition de ne pas employer de corps oxydants et, d'autre part, d'employer des vitamines d'origine naturelle dans leur véhicule naturel. — Il n'y a pas durant de longs mois de destruction appréciable de ces corps chimiques.

Pour nous en convaincre, nous avons pu faire doser, grâce au Docteur Mandillon, la vitamine A, par la méthode de Carr et Price.

1° Dans une huile de foie de morue;

2° Dans un insaponifiable d'huile de foie de morue;

3° Dans différents échantillons d'une spécialité mise à notre disposition par la maison Synthésis pour notre expérimentation.

Les dosages nous ont donné les résultats suivants :

I. Huile de foie de morue (diluée au 1/5).

Cc. sol. $CHCl_3$	d'huile	U. I.	Lumière absorbée
1 cc.	0,2	100	20 %
2 cc.	0.4	130	24 %
3 cc.	0,6	170	32 %
5 cc.	1	300	42 %
7 cc.	1,4	400	48 %
10 cc.	2	600	58 %

Pour $\lambda = 590\ \mu$ du sodium.

Moyenne = 350 U. I. au gr.

II. Insaponifiable d'une huile de foie de morue.

Cc. sol. $CHCl^3$	Gramme d'insaponifiable	U. I.	% lumière absorbée
1 cc.	0,001	40	10%
2 cc.	0,002	80	17,5%
3 cc.	0,003	120	22,5%
5 cc.	0,005	200	32%
10 cc.	0,01	400	75%
20 cc.	0,02	800	92%

Soit une teneur de l'ordre de 40.000 unités internationales par grammes de préparation.

Pour $\lambda = 590\ \mu$ du Na.

Dans le cas de la préparation du laboratoire Synthésis (*Euplagex*), nous avons eu à notre disposition trois échantillons, l'un datant de mars 1939, l'autre de août 1939, le dernier de février 1940.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

Echantillon I (mars 1940).

Gramme de pommade	% lumière absorbée	U. I. pour 100 grammes
0,05	8%	80.000
0,10	18%	80.000
0,15	26%	98.700
0,25	40%	93.000
0,50	70%	80.000

Moyenne = 82.400 U. I.
Pour $\lambda = 590\ \mu$ du sodium.

Echantillon II (août 1939).

Gramme de pommade	% lumière absorbée	U. I. pour 100 grammes
0,05	6%	80.000
0,10	16,4%	72.400
0,15	21,6%	85.000
0,25	36,5%	73.000
0,50	65,8%	72.700

Moyenne = 76.900 U. I.
Pour $\lambda = 590\ \mu$ du sodium.

Echantillon III (février 1939).

Gramme de pommade	% lumière absorbée	U. I. pour 100 grammes
0,05	8%	80.000
0,10	16,2%	72.000
0,15	21,1%	83.000
0,25	36%	72.000
0,50	65%	72.000

Moyenne = 75.800 U. I.
Pour $\lambda = 590\ \mu$ du sodium.

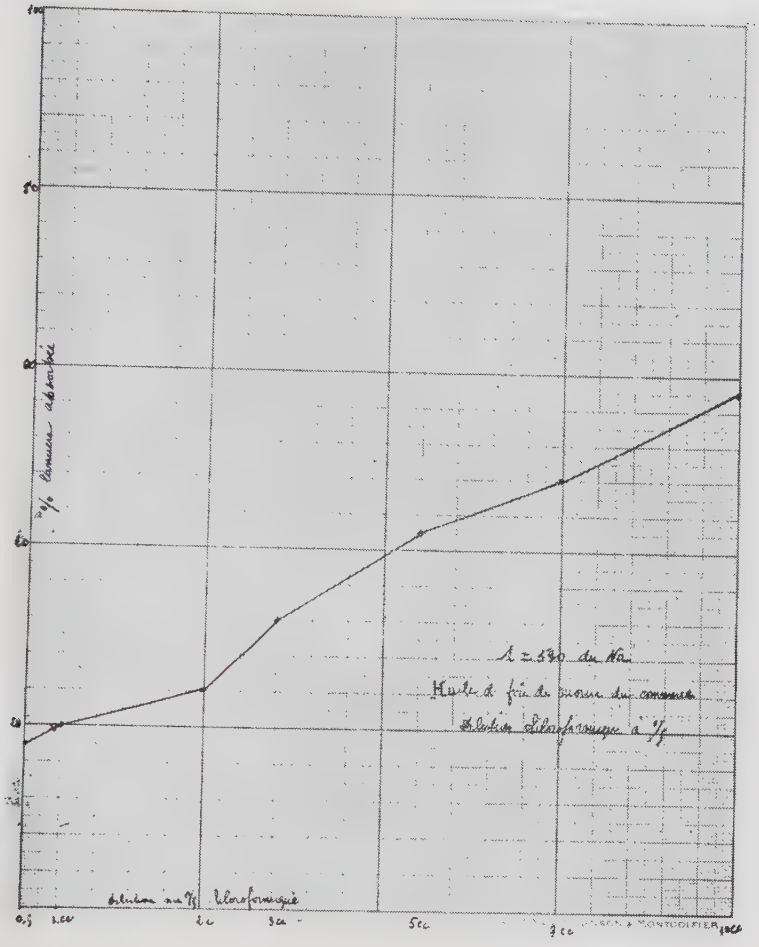
La perte de l'*Euplagex* est donc, au bout d'un an, inférieure à 10 % de la teneur initiale en produit actif (vitamine A).

La présence de corps tels que les sulfamides et les corps de la série aromatique milieu anoxygéné n'altère donc pas sensiblement la vitamine A.

Nous en comprendrons la raison au moment où nous envisagerons l'étude chimique de cette vitamine.

L'instabilité chimique des vitamines est un dogme par trop répandu. — S'il était exact, tous les êtres humains seraient constamment en état de carence. — Il n'est vrai que pour les vitamines isolées à l'état de pureté ou presque. — Prenons un exemple pour illustrer ces faits : l'acide ascorbique (vitamine C), en solution hydrique à pH = 7, même si la solution est tamponnée, aux concentrations auxquelles il se trouve dans les aliments (M/50 à M/1000), ou même à des concentrations plus fortes, est détruit en quelques secondes.

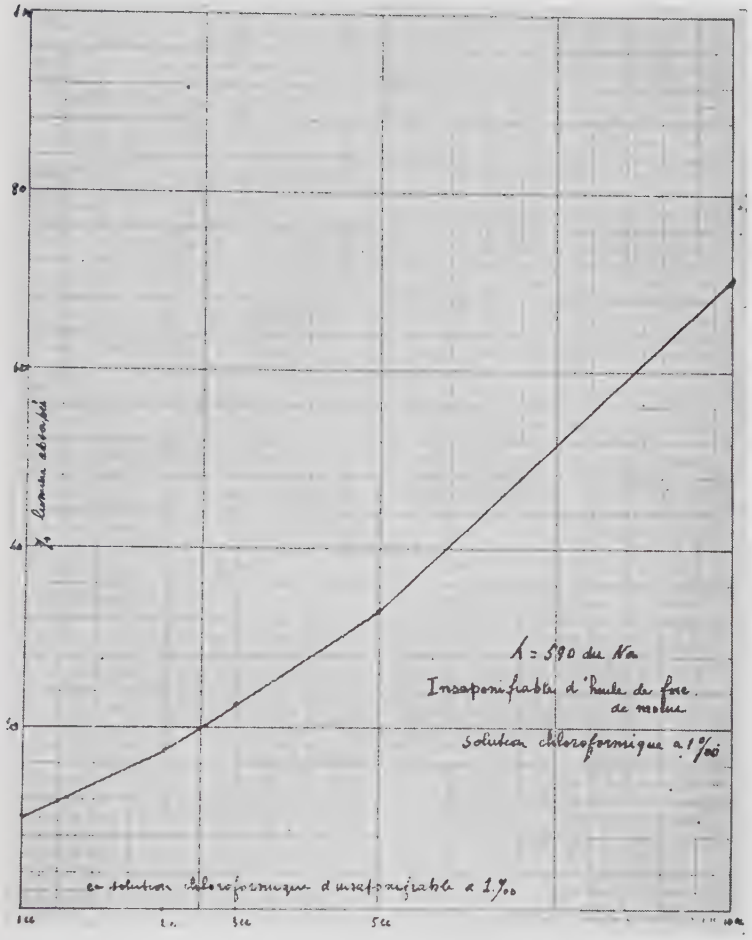
Les publications les plus récentes, comme celle de Mesdames Randoin et S. Gallot-Queuille (Société de Chimie Biologique, séance du 17 octobre 1939), montrent que la quantité de cette même vitamine existante n'est pas modifiée dans un fruit, comme la châtaigne (*Castanea Sativa Miller*), par 3/4 d'heure d'ébullition. — Cet exemple typique nous fait comprendre le rôle protecteur des corps encore non identifiés qui accompagnent les vitamines dans les végétaux ou les extraits d'organes d'animaux. — De même l'instabilité des



Graphique 1

Dosage de la vitamine A par la méthode de Carr et Price dans une huile de foie de morue du commerce, assez pauvre en vitamine A. Teneur moyenne donnée par les dosages : 350 U. I. par cc.

D'après Chabre, la teneur de telles huiles peut osciller entre 200 et 1.500 U.I. par cc.



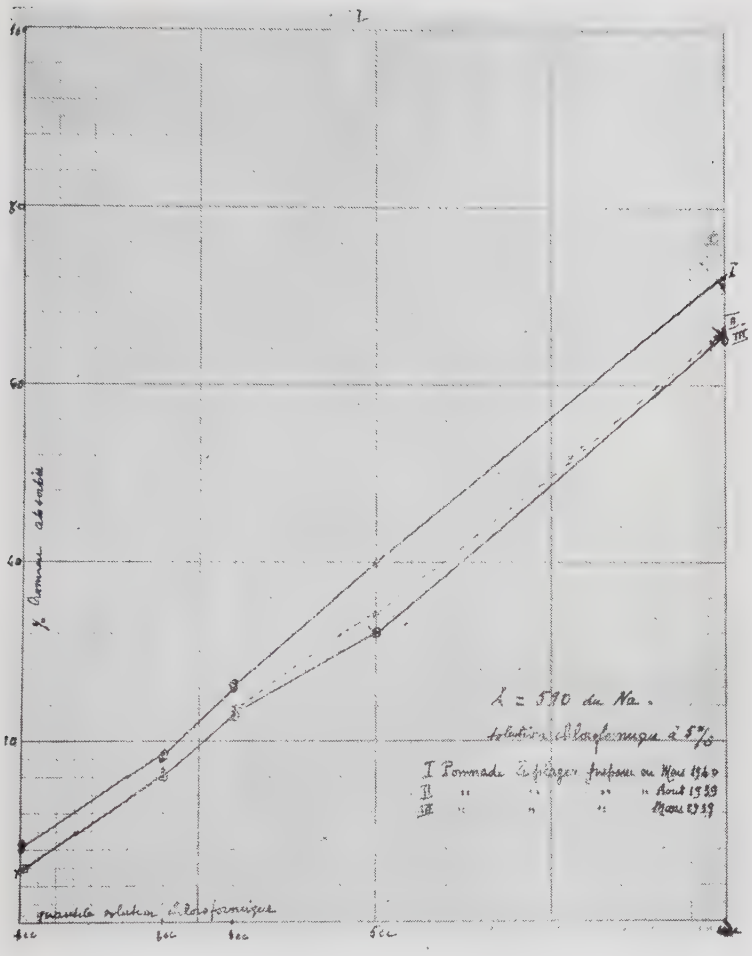
Graphique II

Dosage de la vitamine A par la méthode de Carr et Price, dans un insaponifiable extrait d'une huile de foie de morue du commerce.

La préparation de cet insaponifiable remonte à un an.

Stabilité de la vitamine A dans un milieu naturel même enrichi.

Richesse de l'échantillon : 40.000 U. I. par cc.



Graphique III

Dosage de la vitamine A par la méthode de Carr et Price dans divers échantillons d'*Euplagex*.

I. Echantillon préparé en mars 1940.
II. — — en août 1939.
III. — — en mars 1939.

La comparaison des courbes montre la stabilité de la vitamine A dans le milieu réalisé par cette préparation.

La perte est inférieure à 10 % en un an.

Richesse du milieu : 80.000 U. I. par 100 gr. de préparation, supérieure à la moyenne des huiles de foie de morue.

carotènes synthétiques peut être opposée à la stabilité des vitamines et pro-vitamines A, dans leur milieu naturel.

En regardant vers le passé, nous voyons que la conservation des propriétés cicatrisantes de l'huile de foie de morue, malgré la présence de corps aromatiques antiseptiques, était connue de Brocq qui a employé l'huile mentholée ou naphtolée en 1890 avec succès.

CHAPITRE III

COMMENT EXPLIQUER L'ACTION DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE SUR LA CICATRISATION DES PLAIES

Si l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue a toujours été constatée, même en usage externe, l'explication de celle-ci a subi pas mal de variations au cours de ces quatre-vingts dernières années.

Bazin, en 1870, étudiant l'action des composés chimiques identifiés à cette époque dans les huiles de foie de poisson, attribuait aux corps gras, à l'iode, au brome et au phosphore, toute l'activité thérapeutique de ces corps.

Vers 1900, avec Maïguë, Gautier et Mourgues, ce sont les composés phosphorés organiques qui joueraient le rôle le plus important. « Ils existent, dit Maïguë, au moins dans l'huile vierge à l'état de combinaison organique, albuminoïde à des doses atteignant parfois 20 centigrammes par litre, et cette combinaison est très voisine de celle qui préside à l'activité des cellules les plus actives et les plus haut placées dans le fonctionnement vital. »

« Elément excitateur spécifique, disent Gautier et Mourgues, qui active la formation des noyaux et, par ce moyen, la reproduction et la formation des cellules, le phosphore conserve indirectement la perpétuelle jeunesse des tissus. Il leur transmet, grâce à ce mécanisme, ce que l'on peut appeler la résistance vitale, c'est-à-dire l'aptitude à vivre et à se reproduire normalement, malgré les causes incessantes de destruction, physiques, chimiques et pathologiques. »

Hué et Profichet ajoutent encore (1889), comme explication :

— L'huile de foie de morue est facilement absorbable par la peau.

— La présence d'acides gras libres dans cette huile fait qu'elle traverse les membranes animales plus facilement que les autres huiles.

— Les matières grasses qu'elle contient ont déjà subi en partie l'élaboration par la cellule hépatique du foie de la morue. — Elles sont assimilables et peuvent concourir d'emblée à la nutrition des tissus.

Toutes ces explications sont, à l'heure actuelle, sujettes à caution et bien des affirmations qu'elles contiennent sont infirmées en totalité ou en partie par les progrès qu'a fait la chimie biologique depuis cette époque.

Lorsque Eijkman, en 1897, le premier décrivit un de ces principes agissant à dose infinitésimale sur la bonne nutrition et la vie normale des tissus (il s'agit de ce que l'on appelle actuellement la vitamine B), cet auteur ne se doutait certes pas du rôle considérable joué par ce corps dans le métabolisme des cellules et des tissus.

C'est dans la présence de corps analogues en quantités relativement considérables qu'à l'heure actuelle, on veut voir la cause de l'action cicatrisante et eutrophique de l'huile de foie de morue ou de foie de flétan.

On peut diviser les vitamines en deux grandes classes :

1° Les vitamines hydrosolubles, vitamines proprement dites de Lecoq.

2° Les vitamines liposolubles, vitastérines de Lecoq. C'est parmi ces dernières que se rangent celles que l'on trouve dans l'huile de foie de morue.

Les principales en sont :

1° La vitamine A et ses pro-vitamines (carotènes) qui, quelquefois, ont été appelées : vitamines d'intégrité cellulaire; vitamine de reproduction cellulaire.

2° La vitamine D et les stérols voisins.

Résumons brièvement les connaissances actuelles sur ces vitamines.

1° *Vitamines A.* — Depuis les premières observations de Stepp, en 1909, on désigne sous le nom de vitamine A un facteur assurant la croissance normale des animaux et qui existe dans les produits d'origine animale, prévenant aussi l'apparition de certains troubles oculaires (xérophtalmie, héméralopie, retard à l'accommodation), cutanés (dermatose), muqueux et nerveux (dégénérescence des fibres nerveuses).

La vitamine A existe uniquement chez les animaux. — L'action vitaminique des végétaux est due uniquement à leur richesse en carotènes que les organismes animaux vont transformer en vitamines A. C'est pourquoi on désigne ces corps sous le nom de pro-vitamines A.

Le foie est toujours l'organe le plus riche en vitamines A.

L'enfant, à sa naissance, est toujours très pauvre en réserve de vitamines A. Il y aurait, dans la première année, de 10 à 100 unités internationales par gramme de tissu hépatique, contre 220 chez l'adulte (Mourre).

La constitution chimique de la vitamine A est, à l'heure actuelle, connue, ainsi que celle des carotènes α β γ. — Nous n'insisterons pas sur ces points qui sortent du domaine médical proprement dit. — Donnons tout de même la formule chimique de la vitamine A qui est : le triméthyl 2' - 2' - 6' ; cyclo-hexène 6' - yl 1') - 9 ; diméthyl 3 - 7 ; nonatétraène 2 - 4 - 6 - 8 ol 1.

Disons encore que la synthèse de cette vitamine a pu être réalisée à partir de la β ionone (Kuhn et Moriss, Braun et Rudolph). Elle a pu être isolée à partir de l'huile de foie de flétan (*Pleuronectes Hippoglossus*), à la suite de manipulations assez compliquées, en opérant à basse température et en l'absence d'oxydants.

Elle fond à + 5,5/6° et distille sans décomposition sous le vide cathodique (0,00001 mm. de mercure), à 137/138. Elle se présente sous la forme d'un liquide jaune clair, visqueux,

soluble dans l'alcool méthylique, le benzène, l'éther, l'acétone et le chloroforme. — Très sensible à l'action de l'oxygène, elle est détruite par le passage d'un courant d'air à 120° au bout de 4 heures. — Elle résiste 2 heures à la température de 100°, mais est détruite à 130°. — La lumière exerce sur elle une action néfaste.

Chimiquement, la vitamine A est un alcool qui donne des esters avec les acides. — Heilbronner en a préparé le benzoate (1932), Nakamiya (1935) l'a condensée avec les anhydrides maléique et citraconique.

La vitamine A n'est détruite ni par les acides ni par les alcalis à froid, mais en présence d'air ou d'oxygène, elle s'oxyde et perd en même temps ses propriétés physiologiques. Pour la doser, la meilleure réaction chimique est celle indiquée par Carr et Price, au trichlorure d'antimoine. — Mais cette réaction elle-même n'est pas absolumenut spécifique, car la coloration bleue de la solution chloroformique $SbCl_3$ est obtenue aussi bien en présence de vitamines A que de carotènes (pro-vitamines). On peut cependant la regarder comme suffisamment précise et la considérer comme étant la meilleure méthode actuelle, supérieure, entre autres, à la méthode de dosage biologique. C'est celle dont nous avons fait usage pour les dosages que nous avons rapportés.

Son action physiologique a été précise ces dernières années. Son absence entraîne toute une série de troubles et semble agir surtout sur l'intégrité des épithéliums qui dégénèrent. Ce serait pour certains auteurs les lésions fondamentales de l'avitaminose A.

2° *Vitamines D.* — La vitamine D, elle aussi, existe en quantités importantes dans l'huile de foie de morue et l'huile de foie de flétan.

On a longtemps discuté sur l'identité ou non de la vitamine D du foie de poisson avec le calciférol ou vitamine D proprement dite. — A la suite de recherches de Brockman, cette identité est admise à peu près par tous. Il semble établi qu'elle dérive dans la nature non de l'ergostérol, mais du cholestérol.

Il existe toute une série de corps voisins chimiquement dont l'action anti-rachitique est, elle aussi, notable.

Cette vitamine paraît peu stable, une fois isolée du milieu où elle existe à l'état naturel. — Dans le cas qui nous occupe, cela ne présente pas un gros inconvénient, car le cholestérol qui en dérive se trouve, lui aussi, actif sur la vitesse de cicatrisation des plaies. — Son rôle étant par ailleurs secondaire, nous n'insisterons pas sur la vitamine D. Pour plus de renseignements, nous renvoyons aux monographies de Sivadjian et de Lecocq.

Ce sont surtout ces deux séries de corps que nous venons de décrire un peu longuement, qui sont considérés à l'heure présente comme les principes activant la cicatrisation des tissus, apportés par l'huile de foie de morue ou par l'huile de foie de flétan, employées en pansements.

A notre avis, il ne faut pas être exclusifs, et nous croyons que certains autres corps qui existent dans ces huiles peuvent jouer un rôle actif, moindre sans doute, mais encore notable, ou bien un rôle de protection, de stabilisation des vitamines permettant ainsi à ces dernières d'accomplir leur effet sur les tissus avant d'avoir été détruites par les agents extérieurs (air, microbes, sécrétions cellulaires). — Rappelons, en effet, comme l'a bien montré le Docteur Mandillon, que l'huile de foie de morue n'a pas une action destructive sur les microbes, mais paralyse seulement leur développement : il faut quinze jours pour obtenir une culture appréciable sur gélose de *Staphylococcus Aureus*, au lieu de trente-six heures.

Ainsi, pour résumer nos connaissances, nous pouvons dire : action prépondérante sur la cicatrisation des plaies des vitamines et surtout de la vitamine A, en second lieu, de la vitamine D et des stérols; action adjuvante d'autres corps, d'où possibilité d'adjoindre à l'huile de foie de morue ou de foie de flétan, des corps chimiques actifs, pourvu que ceux-ci ne détruisent pas les vitamines, ce qui est d'autant plus facile que l'on emploiera des vitamines avec leurs supports naturels. — Ceci, nous l'avons vu réaliser dans une pâte qui a

été mise à notre disposition pour expérimentation. Nous voulons parler de l'*Euplagex*.

Dans celle-ci nous voyons réunis pour agir en même temps :

1° Vitamine A.

2° Antiseptiques : le baume de tolu-diterpéné.

3° De la para-amino-phénil-sulfamide, corps chimique à action antimicrobienne très active que certains considèrent comme un pur antigène et qui, d'autre part, réalise un milieu antioxygéné, grâce à sa tendance à se transformer en dérivé hydroxylaminé par captation d'oxygène.

CHAPITRE IV

MODES D'EMPLOI ET INDICATIONS POUR L'EMPLOI

Le problème qui se pose maintenant est de savoir comment on doit employer ces pâtes vitaminées de manière à obtenir le maximum de rendement.

A notre avis, il faut d'abord déterger la plaie à l'eau physiologique ou à l'alcool à 60°, puis, après ce nettoyage, application d'une couche de pâte plus ou moins épaisse, suivant le cas, gaze stérilisée, coton hydrophile et pansement suivant la technique courante et bien connue sur laquelle nous n'insisterons pas.

Nous déconseillons formellement le nettoyage de la plaie avant l'application de la pâte avec l'eau oxygénée ou les solutions d'hypochlorite (type solution de Dakin), car on risque de laisser des corps chimiques oxydants énergiques au contact de la pâte et d'amener ainsi une destruction de la vitamine A avant qu'elle puisse agir sur les cellules.

C'est pour la même raison que nous recommandons de ne pas ioder l'abord immédiat de la plaie. L'iode, en effet, agit elle-même comme oxydant.

Ces précautions élémentaires prises, l'application de la pommade sera facile.

Nous sommes persuadé que la négligence de ces précautions a pu entraîner l'échec de la médication dans un certain nombre de cas qui, à notre avis, ne peut être imputé au passif de la méthode.

Il nous a paru utile de rappeler une fois encore cette notion chimique de la sensibilité de la vitamine A aux agents oxy-

dants, car dans les travaux que nous avons pu consulter, d'origine médicale, cette sensibilité n'est, pour ainsi dire, jamais mentionnée.

Les pansements peuvent être renouvelés tous les jours, si besoin est; mieux, nous conseillons de ne les renouveler que tous les deux jours et, dans le cas où la suppuration est peu importante, ils peuvent être laissés en place sans inconvénient pendant trois jours, à condition d'employer la pâte vitaminée en couche épaisse.

Avec la pommade que nous employons maintenant et qui a été mise gracieusement à notre disposition [1], il n'y a plus l'ennui de l'odeur insupportable des huiles de poisson, due surtout aux acides gras non saturés contenus par ces corps. Cette odeur rendait, en effet, assez ennuyeux, pour le malade, le traitement de ses affections, et nous avions eu pas mal de personnes qui s'en plaignaient au cours de leur traitement; dans certains cas même, nous avons pu constater qu'au bout de quatre et même cinq jours, les pansements à l'Euplagex n'avaient aucune odeur désagréable et la suppuration, qui était très faible dans ces cas-là, n'avait aucune tendance à l'augmentation dans les derniers jours. L'Euplagex présente en plus l'avantage d'avoir toujours la même concentration de vitamine A, ce qui n'existe pas avec les huiles naturelles. De plus il joint à la thérapeutique, par la vitamine A, l'action de corps actifs de la série des sulfamides et les principes antiseptiques d'action connue depuis longtemps, contenus dans le baume du Pérou.

Ces différents corps, entre autre le baume du Pérou, d'où les terpènes ont été éliminés, réalisent, avec le support (carbures gras), la condition indispensable à la conservation de la vitamine A; *id est* milieu réducteur, anti-oxygène.

Lorsqu'un médicament nouveau fait son apparition, on a toujours tendance à l'essayer dans des maladies différentes

1. *Euplagex*, fabriqué par les laboratoires *Synthésis, Paris*, que nous tenons à remercier ici pour la largesse avec laquelle ils ont mis à notre disposition leur produit pour expérimentation.

et n'ayant surtout aucun rapport entre elles. Tout le monde a encore présente à la mémoire la généralisation trop rapide de certaines thérapeutiques vitaminiques et les échecs parfois retentissants obtenus après certains succès qui, peut-être, n'étaient dus qu'au hasard.

Pour ce qui est de la thérapeutique par ces pommades à base d'huile de foie de poisson, nous croyons qu'à l'heure actuelle on peut schématiquement en résumer les indications de la façon suivante :

I. Indications principales.

1° *Plaies infectées*

Dans les plaies plus ou moins infectées on obtient très rapidement une diminution de l'inflammation des pourtours de la plaie, une diminution de la suppuration avec désodorisation de celle-ci. — L'épidermisation se fait à une vitesse accélérée et, d'après les auteurs et ce que nous avons pu constater nous-même, les cicatrices obtenues sont plus souples et moins fragiles.

2° *Brûlures*

Ces pâtes ont tout d'abord un effet analgésiant marqué qui amène en quelques heures la disparition des douleurs souvent intolérables. — Pour ce qui est de l'inflammation, on observe sur les brûlures les mêmes effets que sur les plaies infectées. — Il en est de même pour les cicatrices.

3° *Plaies atones*

Le type en est réalisé le plus fréquemment par les ulcères variqueux. Le traitement est un traitement qui peut être appliqué sans nécessiter d'immobilisation au lit, donc pas d'interruption de travail, possibilité pour le malade de mener une vie normale.

La cicatrisation est obtenue, d'une façon générale, dans un espace de temps variant de quinze jours à un mois.

Il est facile de comprendre dans ces cas l'action de ces pâtes par suite de l'excitation de l'épiderme résultant, entre autres, de la présence de la vitamine A. Ce même épiderme qui, normalement, ne présente plus au niveau de l'ulcération qu'une tendance très faible à la prolifération récupère une activité normale ou accrue.

4° *Plaies ou lésions cutanées par caustiques chimiques*

Ces lésions, dues aux corps chimiques, caustiques ou toxiques pour l'épiderme, se répandent de jour en jour davantage par suite de l'importance croissante des industries chimiques ou employant des corps caustiques ou toxiques. A l'heure présente, ces plaies entraînent dans bien des industries travaillant pour la défense nationale l'immobilisation d'ouvriers, immobilisation qu'il serait utile de ramener au minimum.

5° *Lésions infectieuses aiguës du derme*

Le type en est réalisé par le furoncle et l'anthrax, infection du follicule pileux unique ou multiple.

Dans ces affections les pâtes vitaminées permettent souvent une résolution rapide au premier stade de l'infection et quand elles sont appliquées un peu tardivement nous avons pu constater une cicatrisation de la lésion très rapide en deux ou trois jours souvent.

L'action analgésiante se produit ici aussi et les patients voient très vite disparaître leurs douleurs de tension qui sont si pénibles.

Avant la mise en œuvre de cette thérapeutique nous avions vu employer autour de nous les thérapeutiques classiques et, par comparaison, les résultats que nous obtenons maintenant marquent un progrès très sensible.

II. Indications secondaires ou de spécialités.

On peut encore employer ces pâtes vitaminées :

1° *En oto-rhino-laryngologie*

Les principales affections où leurs auteurs les ont essayées sont les suivantes :

— Rhinites chroniques hypertrophiques.
Rhinites chroniques atrophiques.
— Otites aiguës et chroniques.
— Otites de nourrissons.
— Plaies de mastoïdite.

2° *En ophtalmologie*

Surtout dans les cas de blépharo-conjonctivite.

3° *En gynécologie et urologie*

Dans les cas de métrites, de vaginites, d'urétrites, aiguës ou chroniques, de cystites en instillation ou en attouchements surtout.

4° *En dermatologie*

Nous retrouvons dans les vieilles indications des pâtes à l'huile de foie de morue des anciens auteurs. Ce sont les eczémas aigus ou chroniques, l'érythème interfessier, les tuberculides et toutes les maladies dues à l'infection chronique de la peau qui peuvent être améliorées par ces traitements.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Si nous voulions relever toutes les observations qui ont été publiées dans les travaux en France ou à l'étranger, nous serions amenés à des redites fréquentes qui ne présenteraient aucun intérêt. Nous nous limiterons à rapporter des observations personnelles et celles mises à notre disposition par notre maître, le médecin-capitaine Mandillon, et nous les classerons suivant les divisions que nous avons données aux indications d'emploi de la pommade.

I. Plaies infectées.

Obs. 1. — L... Le 23 novembre 1938, présente une plaie avec arrachement partiel de l'ongle de l'index gauche. — Pansement à l'huile de foie de morue. — Chute de l'ongle et aussitôt après, bourgeonnement intense au niveau de la matrice. — Cicatrisation en huit jours. — L'ongle neuf repousse aussitôt.

Obs. 2. — B... (I[er] R.A.C.). Le 29 novembre, arrachement de l'ongle index gauche sans plaie. — Pansement à l'huile de foie de morue. — Bourgeonnement sans suppuration. — Guérison le 8 décembre.

Obs. 3. — C..., le 5 décembre, présente une plaie infectée, grande comme une pièce de 2 francs, à la face antérieure de la jambe droite, à deux travers de doigts au-dessous de la tubérosité antérieure du tibia. — Pansement. — Le quatrième jour, la suppuration a disparu, les chairs bourgeonnent. — Guérison le dixième jour.

Obs. 4. — L... Le 14 décembre, plaies multiples des chevilles, dont plusieurs en voie de suppuration. — Pas d'adhérence des pansements malgré leur durée. — Traitement amenant la guérison en dix jours.

Obs. 5. — F... Le 14 décembre, plaie du pied droit occasionnée par la chaussure, au niveau du cou-de-pied. — Guéri en quarante-huit heures.

Obs. 6. — P... (I[er] R.A.C.). Le 10 janvier 1939, blessure superficielle mais étendue du pouce gauche. — Traitement par l'huile de foie de morue. — Epidermisation sans croûte en cinq jours.

Obs. 7. — Q... A la suite d'un accident, amputation des deux dernières phalanges de l'auriculaire droit, cicatrice irrégulière.

Obs. 8. — X... (I[er] R.A.C.). Le 25 décembre, amputation accidentelle d'un auriculaire supplémentaire, mais gauche — Infection secondaire. — Se fait soigner le 5 janvier seulement. — La suppuration cesse en quarante-huit heures. — Cicatrisation le 15 sans traces.

Obs. 9. — L... Le 8 août 1938, par retour de manivelle, coupure nette et à angle droit, de 10 centimètres de long sur 3 centimètres de profondeur. — Suturé. — Suppuration secondaire amenant une désunion des lèvres de la plaie. — Alternance de pansements secs et au Dakin. — La suppuration persiste. — La plaie reste atone et des bourrelets se forment. — Le 1[er] septembre, on commence le traitement à l'huile de foie de morue. — Arrêt immédiat de la suppuration. — Cicatrisation nette et complète en dix jours.

Obs. 10. — J... Le 20 novembre, gros furoncle de l'avant-bras droit avec lymphangite. — Pansements humides pendant quarante-huit heures, amenant l'extirpation du bourbillon. — Pansement à l'huile de foie de morue, amenant la cicatrisation complète le 27.

Obs. 11. — C... Le 22 novembre, petit furoncle à l'avant-bras droit placé près d'une plaie atone datant de quinze jours. — Ouverture du furoncle suivie de traitement par l'huile vitaminée. — Guéri le 30.

Obs. 12. — T... Le 23 novembre, gros abcès furonculeux de la nuque. — Incision après pansements humides. — Huile de foie de morue le 24. — Guéri le 26.

Obs. 13. — B... (I^er^ R.A.C.). Le 23 novembre, furoncle de la grosseur d'un œuf de poule à la face intérieure, cuisse droite. — Incision. — Guérison en quarante-huit heures.

Obs. 14. — C... Le 27 novembre. — Gros abcès furonculeux, gros comme un œuf de pigeon, au creux de l'aisselle. — Il se perce le 28. — Pansement humide dans l'aisselle. — Puis, le 29 novembre, traitement à l'huile. — Guérison le 5 décembre.

Obs. 15. — R... Anthrax de l'index droit. — Ouverture naturelle. — Guérison en six jours. — En même temps, furoncle de la nuque guéri en trois jours.

Ces quinze observations ont été traitées par la pâte à l'huile de foie de morue telle qu'elle avait été mise au point par le docteur Mandillon (sans corps gras).

Obs. 16. — L... 32 ans, soldat de 2^e^ classe au ..^e^ régiment d'infanterie, présente plaie enfractueuse du tiers moyen de la crête tibia droite. — Coup de pied de cheval. — Dimension d'une pièce de un franc. — Vu à l'Hôpital de Troyes, le 10 octobre 1939, quatre jours après le traumatisme. — Application de la pâte par pansement tous les jours. — Guérison au sixième pansement.

Obs. 17 et 18. — Observations identiques. — Plaies par coup de pied de cheval. — Guérison en quinze jours environ. — Sans complication.

Obs. 19. — X... 36 ans. — Opéré d'abcès périnéal en octobre 1939 à l'Hôpital complémentaire de Troyes. — Mise à plat du

trajet fistuleux. — Les pansements consécutifs sont faits avec la pâte à base d'huile de foie de morue. — La réparation des tissus se poursuit de façon très satisfaisante et, lorsque le malade quitte l'hôpital par évacuation, la cicatrisation est presque totale.

Nous remercions le docteur Hurez d'avoir permis la publication de ces observations qui nous ont été transmises par le docteur Mandillon.

Obs. 20. — X... 55 ans, ouvrier manœuvre sur les quais de Bordeaux, s'est fait, le 4 janvier 1940, une plaie contuse de la crête tibia droite au tiers moyen, de la grandeur d'une pièce de un franc. — Elle est tout d'abord traitée par le malade par des pansements humides au Dakin pendant six jours, et ce n'est qu'à ce moment-là qu'il est vu. — L'aspect de la plaie est nettement mauvais. — Elle est sanieuse et, tout autour, il existe une zone d'inflammation très marquée s'étendant à six ou sept centimètres de tous les côtés. — Cette zone est aussi le siège d'un œdème douloureux et d'une rougeur intense. A la pression, il sort quelques gouttes de pus. — Pansement à l'*Euplagex* renouvelé tous les jours. — Au quatrième pansement, la rougeur et l'œdème ont totalement disparue. La suppuration est insignifiante et, huit jours après, la plaie est presque complètement cicatrisée. — Le malade reprend son travail.

Les résultats obtenus par les trois méthodes différentes sont donc comparables et nous ne rapportons, pour la dernière thérapeutique employée, qu'une observation, car elle nous a paru la plus typique parmi les dix du même genre que nous avons à notre disposition et que nous nous contenterons de mentionner.

Obs. 21. — C. Marius. — Plaie de l'avant-bras droit, face externe, par chute dans un élément de tranchée. — Plaie souillée de terre. — Nettoyage à l'eau bouillie. — Œdème de la main. — *Euplagex* toutes les 36 heures. — Cicatrisation rapide. — Guérison en 12 jours.

Obs. 22 a 31. — Plaies souillées traitées par l'*Euplagex*. — Guérison à quinze jours.

II. Brûlures.

Obs. 32. — Adj. V... Le 26 décembre, brûlure étendue du premier degré de l'avant-bras gauche de 14 centimètres sur 8 centimètres, provoquée par un jet de vapeur froide. — Traitement oléo-calcaire sans résultat. — Le 30, huile de foie de morue, amélioration sensible, épidermisation rapide sans suppuration. — Guérison sans cicatrice le 10 janvier.

Obs. 33. — S... Le 14 décembre, brûlure au poignet droit, deuxième degré, par charbon ardent. — Grandeur de 6 centimètres sur 3 centimètres. — Traitement à l'huile de foie de morue. — Le 17, plaie de 1 cm. 5 sur 1 cm. Guéri le 30.

Obs. 34. — X... (I^{er} R.A.C.). Brûlure du poignet par contact avec un poêle rouge. — Infectée. — Resté sans soins pendant dix jours, 6 centimètres sur 6 centimètres. — Guéri en douxe jours.

Obs. 35. — X... Brûlure au deuxième degré, infectée, chez un sergent. — Vu le 5^{e} jour seulement après l'accident à l'hôpital complémentaire de Troyes. — Application, par le Docteur Hurez, de la pommade habituelle. — Les lésions sur les deux avant-bras, infectées, de la grandeur environ d'une pièce de 5 francs, sont rapidement épidermisées en une quinzaine de jours et la cicatrice est souple et indolore. — Les douleurs qui étaient intenses au moment de l'arrivée sont calmées dès le deuxième pansement.

Deux autres cas du même genre ont été traités à la même formation dans le courant d'octobre et de novembre 1939 avec des résultats identiques (obs. 36 et 37).

Ces deux observations sont dues à l'obligeance du médecin-chef de cette formation, transmises par le docteur Mandillon.

Obs. 38. — L... 26 ans, s'est fait, au niveau de la face dorsale de la main droite, une brûlure étendue du 2^{e} degré par

projection de liquide bouillant. — Vue 48 heures après l'accident et traitement jusque-là par l'huile goménolée. — Persiste encore quelque douleurs. — Sensation de cuisson désagréable. — Application, à ce moment-là, d'Euplagex renouvelé tous les deux jours. — Guérison sans cicatrice visible en 15 jours. — La malade est revue un mois après (janvier 1940), enchantée de son traitement. — Il ne reste aucune trace marquée de la brûlure.

Obs. 39. — R. Lucien, ouvrier. — Brûlure profonde, le 22 décembre 1939, par projection de gouttelettes de métal en fusion, au niveau de l'avant-bras droit. — Très douloureux. — Pansement à l'Euplagex renouvelé tous les jours. — Disparition rapide des douleurs. — Chute des escarres sans suppuration et guérison avec minimum de cicatrice en trois semaines environ.

Obs. 40. — Poudrerie Nationale de X... P. Alfred. — Brûlure deuxième degré, 11 cm. sur 4 cm. — Détergé la plaie à l'eau bouillie. — Application de pommade Euplagex. — Pansement appliqué pendant 36 heures. — Cessation des phénomènes douloureux une heure après l'application. — Deuxième pansement. — Plaie nette à bords réguliers, diminution de la lymphangite, ni suppuration ni suintement. — Pansement toutes les 48 heures. — Guérison en 11 jours.

Obs. 41. — Poudrerie Nationale de X... B. Eugène. — Brûlure cou de pied droit par jet de vapeur. — Toute la face dorsale du pied est privée de son épiderme de la base des orteils à l'interligne malléolaire. — Douleur aiguë. — Ne peut supporter le moindre contact. — Les phlyctènes sont percées. — Pansement à l'Euplagex toutes les 36 heures. — Atténuation considérable de ces douleurs. — Diminution des phénomènes inflammatoires. — Epidermisation rapide et profonde. — Guérison en 7 jours.

Ces deux observations sont dues à l'obligeance du Médecin-chef de cette formation, transmises par le docteur Mandillon.

III. Plaies atones.

Obs. 42. — S... Engagé, présentant des varices, traitement sclérosant (hôpital Robert-Piqué). Hospitalisé à Paris du 24 juin au 22 août, hôpital Percy à Clamart (Paris), à la suite d'une escarre peu étendue. — Persistance d'une plaie atone. — Rentre à l'infirmerie régimentaire, présentant une ulcération du cou de pied droit, grande comme une pièce de un franc. — Traitement à l'huile de foie de morue. — Bourgeonnement intensif. — Guéri en dix jours.

Obs. 43. — L... Le 22 novembre 1938, chez un variqueux, plaie superficielle au cou-de-pied gauche, de 1 centimètre carré environ. — Application de la pommade. — Rapidement apparaît une prolifération épidermique. — Cicatrisation rapide sans suppuration. — Guéri le 30 novembre.

Obs. 44. — Docteur Hurez. — L... 42 ans, ulcère variqueux avec réaction inflammatoire légère tout autour. — Traité depuis quatre ans par plusieurs produits qui n'ont jamais pu amener une cicatrisation complète de l'ulcération. — Après six pansements à la pommade à l'huile de foie de morue, une amélioration très nette est notée, et au 12e pansement, l'état de la plaie est tel que la cicatrisation peut être considérée comme achevée. — C'est à ce moment-là que le malade quitte l'hôpital pour partir en convalescence (novembre 1939).

Obs. 45. — B. Théodore. Plaie ulcéreuse de la région tibiale, partie moyenne. — Perte de substance de la dimension d'une pièce de 5 francs consécutive à piqure infectée par clou. — Soigné depuis 25 jours sans amélioration. — Pansement à l'Euplagex toutes les 48 heures. — La chair remonte peu à peu. On constate ces progrès à chaque pansement. — En 11 jours, cicatrisation profonde. — Sept jours plus tard, guérison totale.

IV. Plaies par caustiques chimiques.

Obs. 46 a 53. (Dues à l'obligeance du médecin-chef de la Poudrerie Nationale de X.) — Ces huit observations se résument de la façon suivante :

Dermites toxiques par produits spéciaux (trinito-onizol), avant-bras, bras, face interne des cuisses et région scrotale. — Simple application d'Euplagex. — Guérison variant entre 12 et 17 jours, alors que tous les autres procédés employés n'amenaient la guérison qu'en un mois au minimum.

V. Oto-rhino-laryngologie.

Les observations que nous pourrions rapporter dans cette partie ne font que confirmer les résultats obtenus entre autres par Guillemain. Citons, à titre d'exemple, les observations suivantes :

Obs. 54. — D... Furonculose ancienne des oreilles. — Traitement par auto-vaccin laissant, néanmoins, des plaques eczémateuses des conduits externes. — Traitement durant un mois : installation quotidienne de trois gouttes dans chaque oreille. — Guérison en un mois.

Obs. 55. — L... 62 ans, marinier, est vu au mois d'août 1939 se plaignant d'une furonculose du conduit auditif externe gauche évoluant depuis un mois et non améliorée par les traitements classiques. — Mise en place quotidienne, matin et soir, d'une compresse de gaze imbibée d'Euplagex. — Cette affection peut être considérée comme guérie au huitième jour.

Nous n'avons pas eu personnellement l'occasion d'appliquer cette thérapeutique à des cas de spécialités, mais nous nous permettrons de citer les conclusions de Guillemain qui dit que, dans tous les cas où, en oto-rhino-laryngologie, il a employé l'huile de foie de morue, les malades ont presque toujours été améliorés sinon guéris par cette thérapeutique d'une inocuité absolue.

VI. Dermatologie.

Obs. 56. — R... Le 14 janvier, à la main, eczéma ancien suintant, rebelle à tout traitement et récidivant. — Application de la pommade. — Dès le lendemain disparition du prurit et depuis amélioration notable. — Les lésions ne suintent plus.

Obs. 57. — D... Depuis le 23 novembre, impétigo du menton récidivant malgré un traitement classique. — Le 25, pommade vitaminée, amélioration sensible et guérison en quatre jours.

Obs. 58. — C... Le 6 décembre, sycosis léger du menton. — Traité et guéri en quatre jours.

Obs. 59. — L... Le 21 janvier, impétigo de la face et du cou, récidivant et rebelle à tout traitement classique. — Les lésions augmentent, suintent et arrivent à gagner les oreilles. — Application d'huile de foie de morue sous grand pansement. — En trois jours, grosse amélioration. — Les lésions, siégeant au niveau du cou et de la face, sèchent et se cicatrisent sans séquelles. — Quarante-huit heures après, les lésions des oreilles sont aussi guéries.

Depuis, nous avons traité plusieurs eczémas plus ou moins anciens avec toujours le même succès.

CHAPITRE VI

RESULTATS THERAPEUTIQUES

De l'étude des observations que nous vous rapportons, ainsi que de celles qui ont été publiées un peu partout en littérature, on peut déduire que le *pansement biologique* à l'aide des pommades vitaminées et contenant surtout des vitamines d'origine naturelle est en progrès marqué sur les méthodes antérieures de pansement des plaies.

Nous ne saurions trop insister sur l'unanimité de tous ceux qui ont employé cette méthode.

Les auteurs, d'une façon générale, indiquent un gain de temps de cicatrisation de l'ordre de 25 à 50 % suivant les cas.

Notre expérience personnelle nous permet de dire que :

1° Dans les affections cutanées, aiguës, infectieuses, dont le type est le furoncle, on obtient une cicatrisation très rapide et avec un minimum de cicatrice.

2° Dans toutes les effractions traumatiques de téguments ou par caustique chimique ou thermique, la cicatrisation se fait de façon beaucoup plus régulière et avec un gain de temps très appréciable. Dans les circonstances actuelles de guerre, nous croyons que c'est là le rôle principal que doit jouer la vulgarisation du pansement biologique.

Il ne faut pas oublier que les caustiques chimiques ont été très employés durant la guerre de 1914-1918 et que la cicatrisation des lésions cutanées ou muqueuses dues au sulfure d'éthyldichloré (hypérité) a immobilisé dans les hôpitaux pendant très longtemps un nombre important d'hommes. Que nous

réserve la présente ? Il nous est impossible de le prévoir à l'heure actuelle, mais la connaissance et l'emploi du pansement à base d'huile de foie de morue ou de foie de flétan permettra de récupérer plus rapidement un nombre de soldats qui seraient immobilisés plus longtemps si ce mode de traitement était méconnu.

L'avantage de l'emploi de pâte désodorisée et à laquelle ont été joints des corps chimiques actifs et qui, cependant, n'altèrent pas l'action de la vitamine A, est qu'elle permet d'obvier à l'écœurement que nous avons souvent constaté quand nous employions l'huile de foie de morue à l'état pur. Cet écœurement, en période de guerre, ne doit pas entrer en ligne de compte pour les traitements dans les formations de l'avant, mais il faut en tenir compte ou en pratique civile, ou, quand c'est possible, dans les formations de l'arrière.

C'est avec l'*Euplagex* qu'à notre avis cette union a été le mieux réalisée et avec cette pommade nous avons obtenu des résultats au moins comparables sinon supérieurs à ceux obtenus avec la simple huile de foie de morue.

Nous n'avons pas personnellement l'expérience de l'action de ces pommades vitaminées en urologie, mais les résultats qui ont été publiés par Martin dans les cas de cystite et par Rafalowski sont très encourageants.

La thérapeutique de cystites et urétrites, soit par instillation, soit par bougies vitaminées mérite d'entrer dans la pratique. Il en est de même de l'emploi en gynécologie d'ovules ou d'attouchements à l'huile de foie de morue. Les résultats obtenus par différents auteurs dans les métrites et les ulcérations du col de l'utérus sont à retenir.

Nous n'insisterons pas davantage sur l'ensemble des résultats, ces pansements réalisant, à notre avis, les pansements de choix à appliquer à l'heure actuelle aux différentes affections que nous avons passées en revue.

CONCLUSIONS

I. — Depuis une dizaine d'années, on peut admettre qu'à côté des pansements antiseptiques et aseptiques des plaies et des affections cutanées, il tend à s'individualiser un « pansement biologique ».

II. — Le type de ce pansement est réalisé à l'heure actuelle par le pansement à l'huile de foie de morue et de flétan, auxquelles on peut joindre différents produits chimiques.

III. — Les physiologistes admettent à l'heure actuelle que les principaux corps actifs agissent pour accélérer la cicatrisation des plaies dans ces huiles sont la vitamine A et les carotènes, la vitamine D et les stérols voisins.

IV. — L'expérience nous a montré qu'il était possible d'incorporer dans ces pâtes à base d'huile de foie de poisson, des corps chimiques actifs (antiseptiques, désodorisants), si l'on respectait certaines conditions physico-chimiques du milieu (milieu antioxygène). — Cette possibilité est capable de rendre l'emploi de ces pâtes ou pommades plus facile, moins désagréable et, peut-être, même d'ajouter à leur activité.

V. — La généralisation de telles pâtes est à recommander, car elles permettent d'économiser le capital travail en réduisant l'indisponibilité des gens, dans le cas accident du travail, par exemple, de un tiers en moyenne.

On ne saurait trop insister, à l'heure actuelle, sur l'importance d'un tel fait.

VI. — En dehors des plaies infectées et des brûlures, les indications d'emploi du pansement biologique sont multiples et l'on peut dire que toute effraction infectieuse ou traumatique d'une muqueuse ou des épithéliums est justiciable de cette thérapeutique. — Les affections à allure aiguë, aussi bien que celles à allure torpide, peuvent être influencées favorablement par cette thérapeutique.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen., *L'Assesseur*
LABAT.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
GUYOT.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 8 avril 1940
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

Abeille (Jacques). — *Les pansements biologiques : l'huile de foie de morue, accélérateur de la mitose cellulaire* (thèse Paris, 1939).

Alechinsky. — « La vitamine A, agent réparateur tissulaire » (*Soc. Clin. des Hôp. de Bruxelles*, 14 mars 1935. *Bruxelles Médical*, n° 25, 19 avril 1935).

Ambrosi. — « Influenza delle vitamine A et D sulla cicatrizzazione dei tissuti » (*Il policlinico*, 15 Guigno, 1937, XV, n° 6).

André. — « Action de l'huile de foie de morue sur la cicatrisation des plaies » (*Concours Médical*, n° 8, 20 février 1938).

Baer (M.). — « Vitamines et voies respiratoires supérieures » (*Comptes rendus des séances de la Société française d'O.-R.-L.* Congrès de 1937, t. 51, 2e partie, p. 179 à 183).

Balachovski (S.). — « Sur la possibilité d'insuffisances locales en vitamines. — Considérations théoriques et applications thérapeutiques »(*La Presse Médicale*, n° 72, 8 septembre 1934, p. 1404).

Bazin. — *Affections de la peau* (1870).

Belot, **Nahan** et **Marquis** (Mlle). — « Traitement des radiodermites et des plaies atones par l'huile de flétan » (*Bull. et Mém. de la d'Electro-Radiologie Méd. de France*, n° 247, mars 1938, p. 158).

Berlien et **Davis**. — *Ohio State Medical Journal*, **35**, mars 1939, pages 267-269.

Bero (M.). — *Am. J. Digest. Dis and Nutrition*, 1937.

Bertoyé. — « Les formes frustres et latentes des avitaminoses chez le nourrisson. Rapport sur les états de précarence » (*VIIe Congrès des Pédiatres*, Strasbourg, 1931).

Bourgeois (H.). — « Traitement de certaines rhinites purulentes par les applications locales de vitamine A. » (*Progrès Médical*, n° 9, 26 février 1938, p. 298).

Brocq. — *Traitement des maladies de la peau* (1890).

Buchner (O.). — « Beitrag zur Behandlung mit Lebertranallen » (*Deutsch. Med. Woch.*, décembre 1935).

Busson (André). — « Métabolisme et rôle du facteur de croissance ou vitamine A, dans l'espèce animale et espèce humaine », Doin ed., Paris, 1933.

Cervini. — « La vitamine A e la pomata all'olio di fegato di merluzza nella pratica chirurgica » (*Gazz. Osp.*, juin 1937).

Chabre (Paul). — *Les huiles de foie de morue. — Leur teneur en vitamines A et D* (Masson et C°, Paris).

Chattergee. — « Huile de foie de morue dans les plaies infectées » (*Ind. M. gaz.* 72, 721, 722, décembre 1937.

Chevallier (A.). — « Le rôle de la vitamine A dans les réactions individuelles », (*Archives de Médecine Générale et Coloniale*, n° 4, 1938).

Chevallier (A.), **Carcassonne** (F.) et **Luccioni**. — « Le traitement des brûlures par les applications de vitamines A » (*Le Progrès Médical*, n° 3, 16 janvier 1937, p. 89).

Chevallier (A.) et **Escarros** (A.). — « Influence de la réserve hépatique en vitamine A sur la vitesse de cicatrisation chez le cobaye » (*C. R. Soc. de Biologie*, t. CXXV, 1937, n° 15).

Daver (B.). — « Crude cod liver oil in treatment of Wounds » (*Brit. Med. journ.*, janvier 1937).

Davson (J.). — « The tissue response to subscutaneous injections of cod-liver oil » (*The Lancet*, 26 sept. 1936, p. 737).

Daver. — « Traitement des plaies par l'huile de foie de morue » (*Lancet*, I, 23 janvier 1937, p. 169).

Daiw. — *Revue Médicale de la Suisse romande*, **59**, mars 1939, p. 362-65.

Dejust (L.-H.). — « Action locale des vitamines. Ergostérol et carotène » (*Revue de Patho. et d'Hygiène comparée*, déc. 1934).

Dessaint (J.-J.). — « Sur le traitement des plaies atones par l'huile de foie de morue » (*La Normandie Médicale*, n° 5, mai 1938, p. 143).

Diacono. — Thèse Montpellier, 1935.

Dondi. — « Usage local de l'huile de foie de morue en pratique chirurgicale », *Gazzeta degli ospdalé* (Milano), **58**, p. 964-970, octobre 1937).

Dorat. — « L'emploi des pommades vitaminées » (*Le Courrier Médical*, 27 juillet 1938).

Dupont (J.). — « La cicatrisation des plaies chez les diabétiques » (*Paris Médical*, 28 mai 1938).

Durand (Paul) (de Courville). — « Traitement des ulcères variqueux par les applications d'huile de foie de morue et la compression locale par plaque de zinc » (*Presse Médicale*, n° 104, 29 décembre 1937, p. 1894).

Drigalski (Wolf. V.). — « Action vitaminique locale dans les pansements à l'huile de foie de morue » (*Zeitschrift für Vitaminforschung*, t. 3, n° 4, oct. 1934).

Dzimkowski. — « Traitement des plaies par applications locales d'huile de vaseline » (Soc. de Chir. de Paris, séance du 18 mai 1936. *Congrès de Chirurgie*, 1934).

Escarros (A.). — « L'hypervitaminose A locale. Etude expérimentale » (*Société de Chirurgie de Marseille*, séance du 4 juillet 1938).

— « A propos de l'action locale de la vitamine A » (*Le Concours Médical*, n° 16, 18 avril 1937, p. 1193).

Feldstein (E.). — « L'utilisation locale de la vitamine A en O.-R-.L. » (*Journal des Praticiens*, n° 3, 15 janvier 1938, p. 42).

Finot (A.). — « Les grandes questions à l'ordre du jour : l'huile de foie de morue en usage externe » (*Revue thérapeutique des alcaloïdes*, n° 4, avril 1938, p. 119).

Funk. — « L'état actuel de nos connaissances sur les vitamines, leur application à l'hygiène publique » (*Revue d'Hyg. et de Méd. prévent.*).

Garnier (G.). — « Les pansements à l'huile de foie de morue et à l'huile de flétan » (*Gaz. Médic. de France*, n° 19, 1er déc. 1937, p. 1046).

Gougerot (R.). — *La dermatologie en clientèle* (Ed. 1919 et 1932).

Guerder. — *Thèse* Paris 1903-1904.

Guinchard (B.). — « Au sujet du traitement parentéral à l'huile de foie de morue riche en vitamines » (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, n° 11, 25 sept. 1937, p. 726).

Hayaski. — « Influence de l'huile de foie de morue sur les plaies infectées » (*Oriental Méd. J.* (Abstracts part. 124-65), mai 1936).

Herhyn. — *Huile de foie de morue dans les plaies des doigts.*

Heinsius (E.). — « Sur l'emploi local en ophtalmologie de pommades renfermant de la vitamine A » (*M. M. W.* 1937, n° 24, p. 936).

Herscovici (H.). — « La vitamine A dans la thérapeutique locale » (*Biodynamisme*, n° 1, janvier 1938, p. 17).

Holmes. — « Usage externe de l'huile de foie de morue», *Revue generale Industrial Medecine* (Chicago), p. 77-83, février 1937).

Horn et **Sandor**. — « Applications locales de la vitamine A dans le traitement des plaies »(*Deutsche Med. Woch.*, juillet 1937).

Joachim Maglou et **Satinadon**. — *Acta conventi Terlii de tropica atque malar. morb.* I, p. 186-87, 1938.

Joyet Lavergne. — Contribution cyto-physiologique à l'étude du rôle de la vitamine A. (*Bulletin Soc. chim. biologique*, **18**, p. 1041-54.

Kentgens. — *Ophtalmologica*, 96, pages 3 à 14, octobre 1938.

Krauter (H.). — « Mécanisme de l'action cicatrisante de l'huile de foie de morue » (*Presse Médicale*, n° 12, 9 février 1938, p. 220).

Kuhman (W.) et **Luniatchek** (V.). — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, décembre 1937.

Lang. — « Lebertran in der Wundbehandlung » (*Schweiz. Medizin. Woch.*, 1936).

Lasterade de Chavigny (J.). — *Sur les récents résultats thérapeutiques obtenus par les applications locales d'huile de foie de morue* (Thèse, Paris, 1938).

Lauber et **Rocholl**. — *Klinische Wochenschr.*, août 1935.

Lohr (W.). — « Le traitement des brûlures graves des 1er, 2e et 3e degrés par l'huile de foie de morue » (*Der Chirur.* T. VII, 1er avril 1934).

Lecoq. — *Les aliments et la Vie*, 1929.

Lohr. — « Le traitement des plaies difficilement curables par l'huile de foie de morue » (*Therapie der Gegenwart*, n° 10, 1935).

Lohr (W.) et **Treusch** (K.). — « L'action de l'huile de foie de morue et de l'onguent à l'huile de foie de morue sur les agents des plaies suppurées » (*Zentralblatt für Chirurgie*, 1934, n° 31, août 9).

Lohr, **Unger** et **Zacher**. — « Action expérimentale de l'huile de foie de morue sur les plaies » (*Munch. Med. Woch.* 84, p. 1859-1962, 19 novembre 1937).

Luca (A.-M.). de — « Cute e vitamina » (*La Reforma Medica*, 6 Agosto 1938, XVI, n° 31, p. 1189).

Lunih (G.). — « Experimentalle Untersuchungen der Wundheilung bei Tieren mit Lebertran » (*Zentr. f. Chir.*, novembre 1936).

Machioni (A.) et **Patel** (C.). — *Archives für Dermatologie und Syphiligraphie* **5**, Berlin 1935.

Martin. — *Bull. français d'Urologie*, pages 119-123, 20 mars 1939.

Massot. — *Bulletin Société Française de dermatologie*, **45**, décembre 1938, pages 1842-44.

Moore (T.). — « Carotènes et vitamines A » (*Lancet*, 1929).

Morel-Kahn. — « A propos du traitement des radiodermites » (*Presse Médicale*, 27 juillet 1938, p. 1171).

Mourgues-Molines (E.). — « Le traitement moderne des grands brûlés » (46e *Congrès Français de Chirurgie*, oct. 1937, Informations et rapports, p. 81).

Mouriquand. — « L'infection et le terrain dans l'avitaminose A » (*Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 1935).

Nelis et **Thomas**. — *Compte rendu de la Société de biologie* 130, p. 1185-87, 1939.

Pautrier. — *Nouvelle pratique dermatologique* (Eryth. ind.).

Petges (G.). — « Dermatologie. Engelures » (*Encycl. Méd. Chir.*).

Popoci et **Gurgescu**. — « Traitement des blessures par l'huile de foie de morue » (*Romani med.*, p. 142-45, **14**, 15 mai 1936).

Pouget (J.). — « Peut-on réaliser des « pansements calmants des plaies et brûlures ? » (*Conc. Médic.*, n° 12, 20 mars 1938).

— « Trouble de la mitose cellulaire et cicatrisation » (*Conc. Médic.*, n° 48, 27 novembre 1938).

Pozzan (A.). — « Influenza della pomato all'olio di fegato di merluzzo sull'evoluzione dei processi di cicatrizzazione » (*Archivo Italiano di Chirurgia*, vol. 46, fasc. 5, juillet 1937, p. 459).

Profichet (G. Ch.) et **Gauquelin** (R.). — L'huile de foie de morue comme agent cicatrisant. Quelques observations recueillies en 1899-1900 dans le service de François Hue, Chirurgien des Hôpitaux de Rouen » (*Progrès Médic.*, n° 50, 10 déc. 1938).

Pueston, **Poucher** et **Hammab**. — « Traitement des brûlures par les huiles vitaminées » (*A. J. M. A.*, 66, p. 66-627, mars 1938.

Rafalowski et **Parkt**. — **12**, 1938, p. 205-207.

Reffy (**de**). — « Sur l'importance des vitamines dans le traitement des plaies », *IXe Congrès international de dermatologie*, Budapest, 1935.

Roy. — *India Medical Gazell*, **74**, pages 93-94, février 1939.

Rinne. — « L'huile de foie de morue, cicatrisant méconnu » (*Troisième Journée Médicale Pharmaceutique franco-belge*, Lille, 1934).

— « Recherche systématique de l'emploi des vitamines par voie externe », (*Archives Médicales belges*, mars 1935).

— « Le problème de l'emploi des vitamines », (*Bruxelles Médical*, n° 42, 18 août 1935, 18 août 1935, p. 1144 et n° 48, 25 août 1935, p. 1182).

Raudoin (Mme) et **Le Gallic**. — *Les vitamines*, 1938.

Raudoin (Mme) et **Simonnet**. — *La question des vitamines*, 1932.

Sandor (I.). — « Vitamin A (Vulnovitan) in local treatment » *Deutsche med. Woch.*, juillet 1937).

Seiring. — « L'action des acides gras dans les pansements à l'huile de foie de morue » (*M. M. W.*, 1936, n° 40, p. 1632).

Sido (M.). — « L'huile de foie de morue et la question des vitamines » (*Pharm. Zeitung*, n° 98, 7 décembre 1935, p. 1282-86).

Sohier et **Ginieys**. — « A propos des radiodermites ulcéreuses rebelles, un traitement nouveau : l'application de vitamine A » (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, mars 1938).

Salzmau et **Goldstein**. — « Traitement de plaies suppurantes avec l'huile de foie de morue », *A. F. M. A.*, 40, p. 429-457.

Snerder. — *Revue de thérapeutique médico-chirurgicale*, 1900.

Sivadjian. — *La question des vitamines et hormones*, 1937.

Simonnet (H.). — « Quelques remarques sur la carence en facteurs A » (*Bulletin Soc. Hyg. alim.*, 1922).

Stell (J.P.). — « Cod oliver oil in treatment of wounds » (*Lancet*, 1935).

Sureau. — « Essai thérapeutique sur l'emploi local de la vitamine A » (*XXVe Congrès Français de Médecine de Marseille*, 10-12 novembre 1938).

Timpe (O.). — « Erfahrungen mit der wundbehandlung nach Lohr » (*Beitrag Z. Klin Chir.* 1935).

Tzanck. — *Bullelin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie* (juin 1937).

Tzanck (A.) et **Neret** (Mme M.-L.). — « Ulcères variqueux traités localement par l'huile de flétan » (*Bull. Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 6, juin 1937, p. 993).

Tarnae. — « Thérapeutique des brûlures par l'acridine et l'huile de foie de morue » (*Bull. Nat. M. A. Japon* (abst. Section) 27, p. 15, 15 mars 1938).

Weber (H.). — « Unguentolan bei decubitus und postoperativen Fistele » (*Wiener Med. Woch.*, février 1937).

Zachev et **Spier**. — « Principe actif de l'huile de foie de morue dans le traitement des plaies », *Zeit. für Chir.* 55, p. 1155-61, 14 mai 1938)

Zoltan. — *Vitamine in der Wundbehandlung*, 1935.

Bordeaux. — Impr. Bière, 18, rue du Peugue. — 1940.

ERRATA

Page 21, ligne 3, *au lieu de* $CHCl^1$, *lire* $CHCl^3$.
Page 35, ligne 6, *au lieu de* diterpené, *lire* déterpené.
Page 45, ligne 2, *au lieu de* guérison à quinze jours, *lire* guérison en dix à quinze jours.